

Contribution à l'Etude des Anémies au cours des Cirrhoses du Foie

Travail du service de
M^r le Professeur BENHAMOU

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 3 Juin 1939
par

BENSAÏD Edouard

né le 4 Octobre 1913, à Duperré (Dép. d'Alger)

MEMBRES DU JURY :

MM. PINOY, Professeur de Bactériologie

Président

PORTES, Professeur de Physique Médicale

BENHAMOU, Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie, et

Climatologie

ROQUES, Agrégé (Histoire Naturelle Pharmaceutique) ..

Juges

IMPRIMERIE CHARRAS

ALGER

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution
à l'Etude des Anémies au cours des Cirrhoses
du Foie



Travail du service de
M^r le Professeur BENHAMOU

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
présentée et soutenue publiquement le 3 Juin 1939
par

BENSAÏD Edouard

né le 4 Octobre 1913, à Duperré (Dép. d'Alger)

MEMBRES DU JURY :

MM. PINOY, Professeur de Bactériologie

Président

PORTES, Professeur de Physique Médicale

BENHAMOU, Professeur d'Hygiène, d'Hydrologie, et
Climatologie

ROQUES, Agrégé (Histoire Naturelle Pharmaceutique)

Juges

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

DOYEN	MM. LEBLANC (*, ☼, I. ☼).
DOYEN HONORAIRE	HERAIL (*, I. ☼).
ASSESEUR	COSTANTINI (O. *, ☼, I. ☼).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. *, ☼, I. ☼).
Clinique gynécologique	CABANES (*, ☼, I. ☼).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. *, ☼, I. ☼).
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. ☼, ☼, O. ☼).
Clinique médicale et hygiène infantile ..	GILLOT (I. ☼).
Médecine légale	GIRAUD (O. *, ☼, I. ☼).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. *, ☼, I. ☼).
Anatomie	LEBLANC (*, ☼, I. ☼).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. *, ☼, I. ☼).
Clinique chirurgicale infantile et ortho- pédie	LOMBARD (*, ☼, I. ☼).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (A. ☼).
Pharmacie	MUSSO (*, I. ☼).
Bactériologie	PINOY (*, I. ☼).
Clinique psychiatrique	POROT (I. ☼).
Physique médicale	PORTES (*, ☼, I. ☼).
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ☼).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées..	RAYNAUD (*, ☼, I. ☼).
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (☼, I. ☼).
Physiologie	TOURNADE (O. *, ☼, I. ☼).
Histologie et embryologie	BENOIT (A. ☼).
Chimie générale pharmaceutique et toxi- cologie	WUNSCHENDORFF (I. ☼).
Clinique ophtalmologique	TOULANT (*, ☼, A. ☼).
Hygiène, hydrologie et climatologie	BENHAMOU (*, ☼, A. ☼).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (*, ☼, I. ☼)	HERAIL (* I. ☼).	WEBER (* ☼ I. ☼).
-------------------------	------------------	-------------------

PROFESSEURS SANS CHAIRE

RIBET (*, ☼, A. ☼).	Agrégé pérennisé (Anatomie)
HOUEL (*, ☼, I. ☼).	Agrégé pérennisé (obstétrique)

CHARGE DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ABOULKER (*, ☼, I. ☼)
---	-----------------------

AGREGES

Médecine	LACROIX (A. ☼).
Histologie	N...
Chirurgie	SABADINI
Obstétrique	MOGGI (*, I. ☼).
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	N...
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (I. ☼).
Pharmacie	MONNET

AGREGES LIBRES

Physiologie	BATTEZ.
Chirurgie	FERRARI (I. ☼).
	DUBOUCHER (I. ☼).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MA MERE, A MON PERE

Recevez le bien faible hommage de
mon immense affection et de mon infinie
reconnaissance.

A MES SŒURS, A MA BELLE-SŒUR

A MON FRÈRE, A MES BEAUX-FRÈRES

A MES NIECES ET NEVEUX

A MON AMI ET COUSIN LUCIEN MOATTI

in memoriam

Son souvenir restera toujours vivant
en moi.

A MON GRAND AMI ANDRE KAMOUN

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BENHAMOU

Médecin des Hôpitaux

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine d'Alger

Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous avez bien voulu nous recevoir dans votre service et vous nous avez confié le sujet de cette thèse. Vous avez veillé à sa réalisation avec un soin bienveillant.

Daignez accepter l'hommage sincère de notre admiration et de notre reconnaissance dévouée.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINOY

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE ROQUES

A NOS MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

INTRODUCTION

Depuis environ 40 ans, l'étude des anémies au cours des cirrhoses du foie a pris une importance de plus en plus grande.

Ces anémies considérées longtemps comme banales ont vu leur intérêt grandir, depuis la connaissance de plus en plus grande des anémies essentielles, et depuis l'introduction, dans la thérapeutique des anémies, du foie de veau cru, des extraits hépatiques, des extraits gastriques et du fer à hautes doses.

Au cours de notre séjour dans le service de Monsieur le Professeur BENHAMOU, nous avons été frappé par la fréquence de ces anémies, et nous avons voulu essayer de confronter les faits actuellement acquis, de discuter les différentes données pathogéniques et de mieux comprendre les indications thérapeutiques.

Dans ce but nous avons pratiqué systématiquement chez tous les malades porteurs d'une cirrhose du foie, des examens hématologiques, biologiques et chimiques.

Et, ce sont les résultats de cette enquête que nous apportons dans ce travail.

Historique

Le premier, GRAM en 1883 rapporte une observation de cirrhose du foie, avec anémie macrocytique.

Puis HAYEM en 1889 dans son livre sur : « Le sang et ses altérations anatomiques, fait une étude d'ensemble sur le sang des cirrhotiques, où il précise la fréquence de l'anémie, et ses caractères. »

« Dans le cours des diverses observations de cirrhose, dit-il, il existe assez souvent, même en l'absence d'ictère, des altérations assez profondes des hématies. L'anémie est constante au cours des cirrhoses hépatiques, mais elle acquiert une intensité très variable suivant les cas. »

HAYEM distingue : les anémies hyperchromes d'origine hépatique, et les anémies d'origine hémorragique. Il apporte, en outre, l'observation d'un malade de 42 ans, porteur d'un cirrhose hypertrophique d'origine alcoolique, avec ictère et ascite. HAYEM est frappé par le caractère perniciosiforme de l'anémie observée : le chiffre des globules rouges était de 1.600.000 avec une valeur globulaire de 1,27 à 1,40, avec des hématies géantes, des mégaloctytes, comme dans l'anémie pernicieuse progressive.

Mais cependant, aucune étude complète à ce sujet n'est encore faite. Aucun auteur ne tire de conclusions de ces observations et ce n'est qu'en 1907 que Maurice PERRIN entreprend pour la première fois, une étude de l'anémie des cirrhotiques.

Déjà en 1904, Maurice PERRIN avait constaté cette anémie chez trois de ses malades.

« Il est de notion banale, dit-il, que les cirrhotiques sont débilités et qu'indépendamment de tous les accidents graves auxquels ils sont exposés, ils s'acheminent progressivement vers la cachexie. Dire que ces malades sont des anémiques paraîtra sans doute, chose toute naturelle, et pourtant, cette notion n'est d'or-

dinaire pas formulée explicitement dans les descriptions des cirrhoses : c'est à peine si parfois l'anémie est mentionnée sans commentaire dans les observations.

« Cette anémie présente, cependant, des caractères spéciaux, et la façon dont elle se comporte, sous l'influence de la médication opothérapique, est de nature à lui faire attribuer une importance sémeiologique, et à la rendre susceptible d'une interprétation pathogénique particulière. »

PERRIN rapporte plusieurs observations à l'appui de ses déclarations. Il choisit surtout les cas de cirrhose avec hypohépatie. Il élimine les cas où l'anémie coïncide avec des hémorragies.

Il constate de plus, que l'opothérapie améliorant les symptômes généraux et locaux de la cirrhose, amène une réparation globulaire rapide. Quand la médication reste sans effet sur la cirrhose, l'anémie n'est pas améliorée. M. PERRIN constate aussi que dans les cas d'hyperhépatie, l'on relève par l'examen du sang une hyperglobulie.

En rapprochant ces faits, il tend à conclure que « Parmi les substances données au sang par la cellule hépatique, il en est qui exercent une action stimulante sur la moelle osseuse. »

Plus tard, JONA, de Vienne, en 1908, rapporte deux cas d'anémie grave chez des malades, à l'autopsie desquels on ne trouve d'autres lésions qu'une cirrhose de Laennec. L'étude plus minutieuse du sang chez ces deux malades avait montré des signes particuliers de cette anémie. Il existait de l'anisocytose de la poïkilocytose et de la polychromatophilie. La moelle fémorale était rouge et en reviviscence orthoplastique.

En 1913, BABONNEIX et TIXIER, à propos d'un cas de cirrhose compliquée d'anémie, discutent des rela-

tions qui peuvent exister entre la sclérose du foie, et l'anémie de BIERMER.

Il faut attendre encore, jusqu'en 1923, pour que Maurice PERRIN reprenne l'étude des anémies au cours des cirrhoses.

Il classe diverses observations de maladies de foie, et constate, que seulement dans les affections du foie s'accompagnant d'hypohépathie, comme dans la cirrhose de Laennec, on trouve une anémie manifeste. Il entreprend de chercher les caractères spéciaux de ces anémies. D'après lui, il s'agit seulement d'une diminution assez importante des globules rouges, dont le chiffre atteint 3.000.000 et quelquefois moins. Mais la valeur globulaire reste normale, de même aucune particularité n'est notée pendant la réparation globulaire.

Cette anémie survient chez les malades atteints de cirrhose, en dehors de toutes complications déglobulissantes.

Lorsqu'il y a eu des hémorragies, l'hypoglobulie est hors de proportion avec leur abondance, ou leur répétition.

Il n'y a non plus, aucune raison valable pour rattacher cette anémie à certains incidents normaux de la maladie, telle que la production de l'ascite et les troubles digestifs ; ou à des conditions telles que l'intoxication alcoolique des malades, ou les lésions tuberculeuses de quelques-uns. Ces conditions en effet, n'existent pas dans tous les cas, et chez d'autres malades que les cirrhotiques, on ne trouve pas d'hypoglobulie aussi prononcé. Enfin il pense que cette anémie n'est pas due non plus à la cholémie, puisque d'ordinaire le degré de cette cholémie est inférieur à la normale chez les cirrhotiques, et que d'autre part, l'ictère peut s'accompagner d'hyperglobulie.

Puis DUCAMP, MANS et ROUX en 1924, étudient à leur tour le sang dans les cirrhoses du foie. Ils rapportent quatre observations de cirrhoses de Laennec avec ascite libre abondante et foie atrophié : trois d'origine alcoolique et une tuberculeuse.

Dans ces quatre observations, ils constatent des signes nets d'anémie avec anisocytose et poikilocytose, mais ils ne tirent aucune conclusion quant à la nature de cette anémie.

Puis pendant un temps assez long, ces observations d'anémie au cours des cirrhoses ne sont pas reprises.

Enfin dans ces dernières années, à partir du moment où la maladie de BIERMER est mieux connue, se multiplient les observations d'anémies de biermériens au cours des cirrhoses hypertrophiques ou atrophiques.

Dès 1932, J. ROSSIER étudie la moelle osseuse dans la cirrhose hépatique ; cherchant à dégager un facteur dans l'étiologie et la pathogénie des cirrhotiques. Il examine ainsi 48 cas de cirrhose, dont 39 cirrhoses de Laennec. Il examine systématiquement des frottis de moelle de côte ; de moelle de fémur ; des morceaux de vertèbres.

Il constate une hyperplasie dans la majorité des cas, avec réactions myeloblastique et erythropoïétique nette, et conclut en faveur d'une réaction incomplète et dissociée.

Un an plus tard SARGERE, V. VALTER et GHIONI, reprennent l'étude du syndrome hématologique des cirrhoses hépatiques. Leurs recherches sont déterminées par la discordance des divers auteurs sur l'état du sang des cirrhotiques.

Ces auteurs réunissent 63 observations dont 18 appartiennent à la forme hypertrophique, et le reste à

la forme atrophique, presque toujours ascitogène.

Sur 56 malades, 47 ont présenté un nombre d'hématies au dessous de 4.500.000. Mais sur ces 56 malades cirrhotiques, deux cependant présentaient un nombre d'hématies au dessus de 5.500.000 par millimètre cube.

La majorité de ces anémiques présentait un chiffre globulaire assez bas entre 3.800.000 et 1.500.000.

Parmi eux, 27 montrent une anémie de type hypochrome, avec une valeur globulaire de 0,6 à 0,9 ; et 14 montrent une anémie de type hyperchrome, avec une valeur globulaire de 1,1 à 1,78. Cependant, ces auteurs remarquent que cette anémie, qu'elle soit hyperchrome ou hypochrome, a tous les caractères d'une anémie aplastique. Ils ne trouvent nullement, excepté dans les cas avec hémorragie, des hématies nucléées, des restes nucléaires. Ils ne trouvent que dans 15 cas 0,5 à 2 pour mille de réticulocytes.

Ils attribuent à cette anémie une origine toxique, ou peut être hépatique. Mais cependant, dans 15 cas, l'hépatothérapie qu'ils administrent suivant la méthode de WHIPPLE ne leur donne pas de résultats satisfaisants.

FILLINGER et KLIMA, réunissent à leur tour 48 observations de malades atteints de cirrhose de Laennec à des stades divers. Ils notent 30 cas d'anémies, dont 12 de forme normochrome ou légèrement hypochrome et 18 de forme hyperchrome. Ce dernier type se rencontre à la période d'état de la maladie, alors que les premiers types semblent faire partie de la phase de début. Cette anémie est bien entendu indépendante de tout hémorragie.

Par ailleurs, FILLINGER et KLIMA, trouvent un certain degré de leucopénie.

Cette forme d'anémie, qui semble appartenir en propre aux cirrhoses de LAENNEC, se rapproche par ces divers caractères de l'anémie pernicieuse. Le problème pathogénique semble du plus complexe. Pour FELLINGER la moelle osseuse est à incriminer.

ROVERSI à son tour, étudie le tableau sanguin de la cirrhose hépatique de LAENNEC. Il confirme la fréquence de la macrocytose. Puis d'après l'examen du sang obtenu par la ponction du sternum, il conclut que cette macrocytose est d'origine médullaire, et qu'il n'y a aucun rapport entre elle et celle de l'anémie pernicieuse progressive.

TOKUJIRO-HASHIMOTO étudie, lui, le diamètre des erythrocytes et la vitesse de sédimentation dans les affections hépatiques.

Dans tous les troubles du fonctionnement hépatique, il constate une macrocytose et une déviation vers la droite de la courbe de PRICE-JONES. Quand l'évolution de la maladie de fait vers la guérison, le diamètre des hématies revient à la normale. De plus, il constate que la vitesse de sédimentation est notablement augmentée pendant la maladie.

HEATLE C. W. étudie l'erythropoïèse au cours des diverses altérations hépatiques survenant chez des sujets non atteints d'anémie pernicieuse. Il s'adresse à des maladies hépatiques diverses, mais aussi à des lapins intoxiqués par le phosphore ou le chloroforme.

A un stade avancé de l'empoisonnement, il existe, le plus souvent, une anémie importante avec augmentation des hématies nucléées. De même dans les cirrhoses hépatiques. Ces anémies sont dues vraisemblablement à une altération de la fonction hépatique.

MALAMOS, en 1935, reprend cette étude d'une façon plus minutieuse. Aux différentes méthodes habi-

tuellement utilisées pour la mesure des érythrocytes MALAMOS préfère la mesure directe, après avoir dessiné 100 ou 200 érythrocytes à l'aide de l'appareil de ABBE. Cette méthode pratiquée chez 15 sujets sains a donné comme diamètre moyen 7,48 microns avec des variations moyennes de 2 microns 68. Il détermine ainsi la dimension des érythrocytes dans 26 cas de maladies du foie. 24 fois, il y avait nettement augmentation du diamètre moyen. Dans un de ces cas, le diamètre moyen atteint 9 microns 75.

Ce degré de macrocytose n'a pas de rapport avec le taux de la bilirubine du sérum. Les variations augmentent proportionnellement au degré de l'anémie.

De plus, souvent l'index colorimétrique a été augmenté.

Pour MALAMOS quand la richesse des érythrocytes en hémoglobine dépasse la normale et donne par conséquent un index colorimétrique élevé, on doit admettre, s'il y a macrocytose, que celle-ci est due à une régénération myélogène. Effectivement les érythrocytes ne peuvent pas s'enrichir en hémoglobine dans le sang circulant.

Cependant, parmi toutes ces études sur l'anémie au cours des cirrhoses du foie, aucune ne fait de rapprochement bien net avec l'anémie pernicieuse de BIERMER. Très peu d'auteurs étudient l'acidité gastrique de leurs cirrhotiques. Il faut attendre les travaux de D. O. WRIGHT en 1935 pour trouver une étude attentive de ces anémies des cirrhotiques.

D. O. WRIGHT fait une revue de 41 observations des cirrhoses avec anémies, publiées dans la littérature et il apporte lui-même 12 cas de cirrhoses portes avec examen de sang montrant une anémie avec macrocytose.

Pour les 12 cas rapportés le diagnostic clinique de cirrhose est fait sans équivoque dans tous les cas. Chez la plupart d'entre eux, l'alcoolisme chronique est en cause.

L'auteur pratique un examen du suc gastrique chez 8 de ses malades. Dans 6 cas, l'acide chlorhydrique libre manquait.

La valeur globulaire dépassait 1 dans 9 cas.

Le volume moyen des globules rouges était au-dessus de la normale dans 7 cas.

L'augmentation de la valeur globulaire était plus constante que l'augmentation de la taille des globules rouges.

Le nombre moyen des hématies était de 4.039.000.

La moyenne des leucocytes pour les 12 cas était de 5840.

Parmi les 41 observations rapportées par D. O. WRIGHT après sa revue dans la littérature : 11 malades sur 18 examinés montraient un chiffre bas d'acide chlorhydrique libre. Les 7 autres révélaient une absence totale d'acide chlorhydrique libre. Le nombre moyen des globules rouges était de 3.924.000. Enfin 14 cas montraient une valeur globulaire supérieure à 1.

D. O. WRIGHT tire de ses travaux des conclusions intéressantes. Il semblerait tout d'abord que l'hypothèse la plus logique est que l'obstruction portale et la congestion gastrique concomitante affectent la formation du facteur intrinsèque de CASTLE.

Mais WINTROBE et SHUMAKER ont démontré la présence de ce facteur intrinsèque dans le contenu gastrique d'un de leurs malades.

D'autre part, l'hémogramme est semblable dans

d'autres états dans lesquels il n'y a pas de raison de croire que la fonction gastrique a été troublée.

D. O. WRIGHT constate ensuite que cette macrocytose avec valeur globulaire élevée a été rapportée dans des affections en apparence différentes, telles que hépatomégatie chronique ; carcinome métastatique du foie ; congestion passive chronique du foie... etc.

Tous ces états ont en commun un trouble de la fonction hépatique. Ce trouble empêche l'élaboration ultérieure, ou l'utilisation propre des substances anti-anémiques formées par l'intermédiaire des facteurs extrinsèques et intrinsèques.

D. O. WRIGHT après avoir ainsi étudié ces anémies propose, vu leur ressemblance avec les anémies pernicieuses de BIERMER, de leur donner le nom de « **Perniciöid anémie** ».

Après D. O. WRIGHT, A. C. GUILLAUME dans une étude physiologique sur le rôle hématopoïétique de l'estomac reprend l'examen des anémies des cirrhotiques.

Il déclare, que dans les cas d'altération extrême du foie, on **peut trouver une anémie semblable à celle de la ma'adie** de BIERMER. Dans ce cas, dit-il, le foie est si altéré, qu'il ne peut emmagasiner le principe actif ou le distribuer aux tissus sous une forme permettant son utilisation.

Après eux Noël FIESSENGER entreprend l'étude des anémies hypoplastiques au cours des cirrhoses. Il est frappé par le fait que les cirrhotiques présentent après des déperditions sanguines plus ou moins importantes, une anomalie dans leur mode de réparation globulaire. Il rapporte 4 observations d'anémie. Ces 4 observations montrent combien cette anémie des

cirrhoses se rapproche de l'anémie de BIERMER, mais sans cependant en simuler le tableau complet. Sans langue de Hunter ; sans achlorhydrie, sans mégalo-blaste. D'autre part, cette anémie est rebelle à toute thérapeutique, le foie de veau ne donnant que des résultats imparfaits, et sans continuité. Noël FIESSENGER conclut que, dans les cirrhoses, l'anémie met un temps très long à se réparer, elle ne se répare jamais comme chez un malade physiologiquement normal et se montre plus résistante au traitement par le foie de veau que l'anémie de BIERMER.

Puis il pose trois hypothèses pour expliquer le mécanisme de cette anémie.

1° La soustraction de grande quantité de liquide au cours de ponction d'ascite pourrait engendrer cette anémie.

2° Certains auteurs ayant constaté la fréquence d'une hypochlorhydrie ou d'une achlorhydrie au cours de ces syndromes, l'on peut se demander si ce facteur ne déterminerait pas, dans certains cas, une perturbation dans l'hématopoïèse. Mais dans les observations qu'il rapporte, Noël FIESSENGER constate que l'acidité gastrique autant totale que chlorhydrique est normale.

3° Il invoque un trouble hématopoïétique d'origine hépatique. Cette manière de voir explique en effet les cas d'anémie après hémorragie simple, ou même sans hémorragie. Ce rôle du trouble hépatique est facile à constater dans les anémies expérimentales toxiques telles que les anémies du lapin par la phénylhydrazine.

Plus récemment encore, ARCHI étudie l'anisocytose des érythrocytes, et leurs rapports avec les maladies du foie. Il rappelle tout d'abord que GAMMA avait individualisé la macrocytose dans la cirrhose hépati-

que, il s'agit, d'une augmentation des diamètres globulaires qui n'atteignent cependant pas les valeurs que l'on observe dans l'anémie BIERMER. Augmentation qui s'accompagne quelquefois, mais non toujours d'hyperchromie. Puis de ces travaux ARCHI conclut que l'augmentation des diamètres globulaires ne se rencontre pas dans toutes les maladies du foie, mais seulement dans celles où il y a une lésion anatomiquement diffuse à tout le parenchyme hépatique.

Cette augmentation de diamètre, s'observe dans les hépatopathies chroniques à caractère irréversible comme dans celles qui ont une évolution aiguë ; et parallèlement à la restitution **ad integrum** de la lésion, on observe le retour des diamètres aux valeurs initiales. Il conclut en admettant une origine médullaire des phénomènes.

Pour la 3ème fois, Maurice PERRIN en 1936, reprend lui aussi l'étude de ces anémies au cours des cirrhoses du foie, mais après avoir rapporté différentes observations, il conclut de la façon suivante :

« Le fait dominant de l'histoire des cirrhotiques, au point de vue hématologique, est l'existence dans les périodes d'hypohépatie, d'une anémie globulaire assez accentuée ; cette anémie survient en dehors de toutes complications déglobulisantes.

Lorsqu'il y a eu des hémorragies, l'hypoglobulie est hors de proportion avec leur abondance ou leur répétition. Il n'y a non plus aucune raison valable pour rattacher cette anémie à certains accidents normaux de la maladie, telle que la production de l'ascite et les troubles digestifs, ou à des conditions telles que, l'intoxication alcoolique des malades ou des lésions tuberculeuses de quelques-uns ; conditions qui n'exis-

tent pas dans tous les cas, et qui chez d'autres malades que les cirrhotiques, ne s'accompagnent pas d'hypoglobulie aussi prononcée.

L'anémie n'est pas non plus due à la cholémie, puisque d'ordinaire le degré de celle-ci est inférieur à la normale chez les cirrhotiques, d'après GILBERT et HERSHER, et que d'autre part, l'ictère peut s'accompagner d'hyperglobulie.

L'anémie des cirrhotiques est parallèle à l'insuffisance hépatique et présente les mêmes caractères que celle observée dans les cas d'hypohépatie. Cette anémie des cirrhotiques est bien sous la dépendance de la lésion hépatique ainsi que le prouvent les conditions étiologiques dans lesquelles elle se produit, et la constatation de son amélioration sous l'influence de l'opothérapie ; amélioration parallèle à celle de l'état général, des symptômes hépatiques, de l'ascite, de la quantité des urines, des rapports urologiques, etc..

Dans ses conclusions, Maurice PERRIN rapprochant ces cas d'anémie au cours des cirrhoses avec les cas d'hyperhépatie s'accompagnant d'hyperglobulie en conclut : que parmi les substances données au sang par la cellule hépatique fonctionnant sur la moelle en est qui exercent une action stimulante sur la moelle osseuse.

ROSENBERG et WALTER à leur tour en juillet 1936, dans un important travail : « les anémies au cours des maladies du foie, et particulièrement des cirrhoses », reprennent cette étude.

Ils rapportent 62 cas d'affections hépatiques dont 48 cirrhoses. Le diagnostic de cirrhose du foie étant souvent difficile les auteurs ne conservent que les cas où ce diagnostic peut être fait d'une manière certaine.

Ce diagnostic étant fait, ils pratiquent des examens de sang tous les 3 ou 4 jours environ chez leurs malades, et déterminent soigneusement le volume des hématies, et la valeur globulaire.

Enfin, la numération des reticulocytes est faite soigneusement.

Dans tous les cas, ils évaluent le degré de la bilirubinémie et pratiquent un examen de suc gastrique après repas d'épreuve ou injection d'histamine.

Sur 48 cas de cirrhose, ils trouvent :

43 cas avec macrocytose ;

4 cas avec normocytose ;

1 cas avec microcytose.

La numération des globules rouges montra dans tous les cas, sauf un, un chiffre au dessous de la normale. La moyenne obtenue étant de 3.260.000.

Souvent ils notent chez un même malade le passage d'une anémie microcytique ou normocytique à une anémie macrocytique.

A leur tour ROSEMBERG et WALTER passent en revue différentes hypothèses pour expliquer cette anémie au cours des cirrhoses du foie.

Après avoir accepté dans certains cas le rôle important d'un alcoolisme chronique avec déficience du régime alimentaire, puis le rôle associé d'une lésion de gastrite chronique et d'une déficience du régime dans la production de ces anémies, ces auteurs constatent que dans les autres cas, la présence d'une anémie à macrocyte se manifeste dans la proportion de 87%. Pour eux dans la majorité des cas, les facteurs autres que l'insuffisance hépatique jouent un rôle insignifiant.

Ils retiennent toutefois, comme hypothèse possible de l'augmentation initiale du volume cellulaire : un abaissement de la pression osmotique secondaire à la diminution dans le sérum d'albumine, trouvé si fréquemment dans l'insuffisance hépatique.

Au cours de la même année, RAMBERT, dans une thèse sur le principe antipernicieux de l'estomac, envisage aussi ces anémies des cirrhotiques. « Certains auteurs, dit-il, donnent des pourcentages si élevés qu'il est bien évident que leur description ne concerne pas l'anémie pernicieuse telle que nous l'avons définie. Il faut en effet établir une distinction très nette entre la simple macrocytose établie par la mesure du diamètre moyen des hématies, et entre la megaloblastose.

L'impossibilité pour le foie ajoute-t-il de fixer le principe anti-anémique a été confirmé par ROBS-CHEITS-ROBBIN et WHIPPEL ; WILKINSSON et KLEIN; ISSACS et STURGIS qui ont montré que les extraits de foie cirrhotiques même après un long traitement par l'opothérapie hépatique étaient dépourvus de toute activité.

De toutes ces études sur les anémies au cours des cirrhoses du foie, aucune ne sépare nettement les différentes formes d'anémies observées, aucune ne fait des relations nettes entre ces anémies, et les anémies de BIERMER.

Tout récemment, Monsieur le Professeur BENHAMOU et NOUCHY reprennent minutieusement l'étude de ces anémies au cours des cirrhoses du foie. Ils étudient ainsi séparément :

Les anémies isochromes et normocytiques des cirrhotiques.

Les anémies hyperchromes et macrocytiques.

Les anémies hypochromes et microcytiques.

Ils tirent ensuite des conclusions pathogéniques et thérapeutiques de leurs études.

Enfin, plus récemment, en octobre 1938, LOEPER et VIGNALOU reprennent encore cette étude des anémies des cirrhotiques. Ils essaient d'en définir des types nosologiques et proposent un mécanisme pathogénique en insistant spécialement sur le métabolisme du fer.

Ils donnent plusieurs séries d'observations.

Dans la première variété, l'anémie relève d'un syndrome hémorragique au cours d'une hépatite.

Dans la deuxième variété, l'anémie cirrhotique survient à la suite d'une infection surajoutée.

Dans la troisième variété, l'anémie ne s'explique ni par un syndrome hémorragique, ni par une infection surajoutée ; elle tient vraiment à la lésion du parenchyme hépatique.

Enfin, dans une quatrième variété, l'anémie succède aux spoliations séreuses successives.

Ils ajoutent que la chlorhydrie, après examen du suc gastrique, apparaît normal ou subnormale dans la plupart des cas, et il semble disent-ils, qu'aucune corrélation ne puisse être établie entre l'anémie et les modifications chlorhydriques.

LOEPER et VIGNALOU donnent ensuite les caractéristiques hématologiques de ces anémies cirrhotiques : ce sont des anémies moyennes de 2.000.000 à 3.800.000 hématies avec des chiffres rarement plus bas.

Puis se basant sur le fait que la valeur globulaire n'est pas constante au cours de l'évolution de la maladie chez un même malade, ils n'acceptent pas une

division de ces anémies en : anémie hyperchrome et macrocytique, anémie hypochrome et microcytique, anémie isochrome et normocytaire.

La moelle osseuse montre soit une réaction erythrocytaire faible, soit une réaction myelocytaire. Mais surtout ils insistent sur un fait qui leur paraît primordial : c'est l'absence de mégalo-blaste aussi bien dans le sang que dans la moelle sternale. Et cette absence de mégaloblaste bien que remplacée par une macroblastose suffit à ne point apparenter absolument les anémies des cirrhotiques avec l'anémie de BIERMER. Ce n'est donc pas une anémie pernicieuse vraie.

LOEPER et VIGNALOU envisagent ensuite le mécanisme de la production de l'anémie des cirrhotiques. Ils incriminent l'absence de substances emmagasinées dans le foie : d'abord le principe de formation globulaire, ensuite la réserve ferrugineuse. Ce mécanisme vaut pour toutes les anémies des cirrhoses : anémie des cirrhoses pures, ou succédant à des ponctions nombreuses, des hémorragies ou des épisodes infectieux.

Il est difficile d'identifier les substances déficientes disent-ils, peut-être faut-il incriminer certaines vitamines, et certains acides aminés : acide ascorbique, tryptophane, histine. Mais le dosage de ces substances dans la glande hépatique ou dans la bile est très difficile, voir même impossible.

Mais surtout, à l'absence de ces substances génétiques, il faut ajouter la diminution du fer du foie. Pour appuyer cette hypothèse, LOEPER et VIGNALOU pratiquent des dosages de fer dans le sang frais, dans l'hémoglobine, dans le foie des sujets sains, et des cirrhotiques.

Ils constatent que le sang, l'hémoglobine et le foie des cirrhotiques contiennent bien moins de fer que chez un sujet sain.

Dans cette carence il est impossible de dire ce qui domine : du manque de substances nécessaires à la construction du stroma globulaire, ou de celles qui font sa coloration. Les variations de ces deux carences expliquent les variations du type considéré et leur intrication.

La thérapeutique disent-ils, doit profiter de ces considérations, elle doit réparer à la fois la carence de substances génétiques, et la carence de substances ferrugineuses.

Dans les anémies hyperchromes pernicioïde le foie de veau en nature sera spécialement utile.

Dans la variété hypochrome le fer est plus indiqué que le foie de veau. Ainsi en principe le foie en nature doit aider à la construction des hématies, et le fer à la formation de l'hémoglobine. Mais l'atteinte de la cellule hépatique, la pénétration difficile du fer dans ces foies sclérosés, ne permettent malheureusement pas toujours d'obtenir un bon résultat thérapeutique et d'effectuer la réparation désirée comme on l'eut réalisée avec un foie normal.

Enfin DESMONTS en Mars 1939, dans une thèse inspirée par CHEVALIER « Le sang des cirrhotiques » consacre un long chapitre aux anémies des cirrhoses du foie. Il conclut de la façon suivante :

- 1° L'anémie peut faire complètement défaut.
- 2° Rarement c'est une anémie due à un syndrome de fragilité globulaire et ictère hémolytique.
- 3° Dans quelques cas c'est une anémie post-hémor-

ragique déterminée par une hématomélie abondante.

- 4° Chez la plupart de nos malades, nous trouvons une anémie modérée, avec une valeur globulaire normale, ou légèrement augmentée, une anisocytose et une macrocytose légère, on n'observe généralement pas de réticulocytose.

La ponction sternale montre une hyperplasie médullaire avec une augmentation du nombre des hématies nucléées.

Dans certains cas, surtout chez les malades qui n'ont pas eu d'hémorragies, l'anémie est à peine ébauchée réalisant un état d'anémie latente.

Si ces malades ont une hémorragie, la réparation sanguine est très lente, l'anémie persiste longtemps, elle peut même progresser sans qu'il y ait de nouvelles hémorragies ; l'anémie n'a pas les caractères classiques des anémies post-hémorragiques, c'est une anémie à tendance macrocytique hyperchrome due à l'association de l'anémie post-hémorragique, et de l'anémie latente des cirrhotiques.

- 5° Dans quelques cas on observe une anémie intense, macrocytique et hyperchrome, qui a fait discuter l'existence d'une anémie pernicieuse, au cours des cirrhoses ; en dehors de la macrocytose et de l'augmentation de la valeur globulaire, les autres caractères spéciaux de la maladie de BIERMER : la langue de HUNTER, l'aspect spécial de la muqueuse gastrique, la présence de mégaloocytes dans le sang, et de mégalo blasts dans la moelle osseuse font défaut, et les cas d'anémie de BIERMER au cours des cirrhoses sont exceptionnels, s'ils existent.

6° Une anémie franchement hypochrome peut s'observer à la suite d'une hémorragie chez un cirrhotique, sans anémie latente.

Dans d'autres cas on ne trouve pas d'antécédents hémorragiques, et cependant il existe une anémie hypochrome, cette anémie n'a pas tendance à guérir spontanément mais guérit par le traitement martial.

Traitement. — Le traitement par le fer à haute dose donne des résultats remarquables au cours des anémies hypochromes.

Au cours des anémies isochromes et hyperchromes c'est le traitement par le foie et les extraits hépatiques, qui donne les meilleurs résultats, l'action de l'hépatothérapie n'a pas la régularité qu'elle a au cours de la maladie de BIERMER.

Les anémies au cours
des cirrhoses du foie

Comme nous venons de le voir au cours de notre historique, la question des anémies au cours des cirrhoses du foie, est encore peu connue, et les avis des différents auteurs sont assez partagés quant à la classification et à la pathogénie de ces anémies.

Nous rapportons quelques observations d'anémies de cirrhotiques relevées dans le service de M. le Professeur BENHAMOU ; et nous essaierons à notre tour après avoir classé ces anémies, d'en tirer des conclusions pathogéniques et surtout thérapeutiques.

Nous diviserons ces anémies en :

Anémies sensiblement isochromes, et normocytiques des cirrhotiques ;

Anémies hyperchromes et macrocytiques ;

Anémies hypochromes et microcytiques.

Pour faire ce diagnostic d'anémies isochromes, hyperchromes, ou hypochromes, plusieurs procédés de laboratoire ont été utilisés dans le service de Monsieur le Professeur BENHAMOU :

Le dosage de l'hémoglobine ;

La mesure du diamètre des globules rouges à la chambre de MALASSEZ.

Le dosage de l'hémoglobine avec l'appareil de GOWERS-SAHLI suffit au besoin de la pratique courante, quant on prend soin de bien étalonner l'appareil avec des sérums normaux ou nettement pathologiques de contrôler de temps en temps la couleur de l'étalon, et d'éliminer les sérums ictériques.

La valeur globulaire calculée suivant la règle habituelle :

$$\text{Hémoglobine trouvée} \times 50.000$$

globules rouges trouvés

doit donner des chiffres dépassant en moyenne 1,20 pour qu'on puisse conclure à une anémie hyperchrome, et des chiffres inférieurs à 0,80 pour conclure à une anémie hypochrome.

La mensuration des globules rouges est aussi de la plus grande importance : Elle permet de juger de l'anisocytose qui est particulièrement accentuée au cours des cirrhoses. Bien des appareils ont été préconisés pour mesurer facilement ces diamètres des globules rouges. Le procédé de mesure qui paraît le plus simple et le plus rigoureux, est celui qui consiste à dessiner 400 ou 500 hématies à la chambre claire de MALASSEZ et à établir le pourcentage des différents diamètres trouvés, ainsi que le diamètre moyen.

On commence par étalonner le microscope. Pour ce faire, on se sert d'un micromètre objectif dont les divisions sont égales à un centième de millimètre.

On place cette lame graduée sur la platine du microscope sous immersion. Après mise au point de l'échelle, on l'examine à la chambre claire de MALASSEZ et on mobilise le tube du microscope jusqu'à faire coïncider chaque trait de l'échelle avec la division d'un centimètre dessiné sur notre feuille.

Après cet étalonnage du microscope, on examine l'étalement de sang. On choisit pour les dessiner des globules bien ronds, et l'on se sert d'un crayon bien pointu.

Cette échelle érythrocytométrique objective, à la fois, le degré de l'anisocytose et de la macrocytose ou de la microcytose. Chez le sujet normal, on trouve par cette méthode, un diamètre moyen de 6 microns 90 à 7 microns 10.

De plus, la lecture du médullogramme recueillie par ponction sternale est d'un réel intérêt. A l'aide d'une aiguille de MALLARME on ponctionne à hauteur du troisième espace intercostal le long du bord externe du sternum, en dirigeant la pointe de l'aiguille vers l'intérieur.

Après avoir traversé d'un coup brusque la table osseuse, on fait une légère aspiration à l'aide d'une seringue adaptée à l'aiguille. On aspire ainsi pulpe et sang. On projette le tout dans un verre de montre, et par prélèvements on fait des étalements séparés de pulpe et de sang.

L'examen de l'étalement de pulpe nous renseigne sur les rapports des différentes cellules entre elles.

Quant à l'examen de l'étalement de sang, il nous permet un examen cytologique minutieux de chaque cellule.

Enfin, chaque fois que cela a été possible, il a été pratiqué l'analyse du suc gastrique après injection sous-cutanée d'histamine. Nous procédons de la façon suivante : Nous avons recours au tube d'EINHORN, dont l'ingestion est aisément supportée. Après avoir retiré le liquide gastrique à jeun (1er. tube) nous pratiquons l'injection d'histamine qui remplace le repas d'épreuve. La sonde ayant été laissée à demeure, nous prélevons toutes les dix minutes à trois reprises différentes (2ème, 3ème, et 4ème tube) du suc gastrique en quantité suffisante pour en faire l'analyse.

Pour le débarrasser du mucus qui lui est mélangé, le suc gastrique ainsi recueilli est filtré.

L'analyse du suc gastrique chez un sujet normal, nous donne les résultats suivants classés en un tableau schématique :

	1er. Tube	2 ^e Tube	3 ^e Tube	4 ^e Tube
H	0	Traces	0.50	0.90
A T	0.25	1.25	1.45	2.15
p H	6.6	3.0	2.4	2.0

H : Acide chlorydrique libre.

A.T. : Acidité totale.

Ajoutons que nous avons chez tous nos cirrhotiques pratiqué un certain nombre d'épreuves fonctionnelles du foie.

Nous avons souvent recherché le coefficient de MAILLARD et fait la réaction de TAKATA-ARA et le dosage de la bilirubine du sang.

C'est l'épreuve de galactosurie provoquée qui a été pratiquée le plus volontiers chez les malades de nos observations. Nous employons la technique de FIES-SINGER-THIBAUT.

Chez le sujet normal, le taux de galactose est au-dessous de 6 0/00 dans le premier échantillon d'urine.

Au dessous de 1 0/00 dans le second.

Enfin les deux derniers ne contiennent plus de galactose.

Au cours des affections du foie avec hypohépatie et en particulier dans les cirrhoses, les chiffres que nous avons obtenus ont varié de :

8-10- ou 15 pour mille dans le premier échantillon d'urine.

6 à 8 dans le deuxième.

4 à 5 dans le troisième.

1 à 2 dans le quatrième.

Par tous ces procédés, nous pouvons avoir un reflet assez net de la valeur fonctionnelle du foie au cours des cirrhoses. Cela nous permet de pouvoir juger de la relation entre l'importance de l'anémie et de celle de l'affection hépatique.

I. — LES ANEMIES SENSIBLEMENT ISOCHROMES ET NORMOCYTIQUES DES CIRRHOTIQUES

Ce sont des anémies qui accompagnent le plus souvent les cirrhoses hypertrophiques ou atrophiques. La valeur globulaire est sensiblement égale à l'unité ou très légèrement inférieure, souvent aussi, cette valeur globulaire est variable avec les différentes phases, les différentes complications de la maladie.

Nous rapportons sur 38 cas examinés, 14 observations de cirrhoses avec anémies sensiblement isochromes et normocytiques des cirrhotiques.

Cliniquement, nous avons affaire dans la plupart des cas, à des alcooliques qui ont présenté au cours de l'évolution de leur cirrhose : des hématoméses, du moeléma, des épistaxis et qui conservent après leur déglobulisation posthémorragique, une pâleur tenace même quand la perte de sang a été solitaire.

Comme nous l'avons déjà vu, FIESSINGER a longuement décrit ce syndrome « hémorragico-ascitique » des cirrhotiques, au cours desquels l'anémie ne se répare pas dans les délais habituels.

Souvent aussi, nos malades présentent d'autres signes d'atteinte hépatique ; de l'ictère, de l'ascite. Cette

ascite récidivante, souvent sans autres signes, révèle l'évolution sévère du syndrome d'hypertension portale. L'anémie ne fait alors qu'aggraver le progrès de la sclérose hépatique.

Hématologiquement le chiffre des globules rouges varie de 3.800.000 à 1.500.000 ; et tantôt la valeur globulaire est abaissée puis remonte, tantôt la valeur globulaire est légèrement augmentée puis redescend, tantôt aussi, elle oscille autour des chiffres voisins de l'unité : 0,90 à 1,10. On pose alors le diagnostic d'anémie sensiblement isochrome.

Le calcul de la valeur globulaire, mesurée à l'aide de l'appareil colorimétrique de GOWERS-SAHLI, est sujet à des causes d'erreur qui peuvent être assez grandes lorsque le malade présente de l'ictère.

Mais à côté de cette valeur globulaire variable, et le plus souvent un peu au dessous de l'unité, le caractère hématologique essentiel est l'anisocytose.

Nous plaçons dans notre catégorie d'anémie normocytaire, les cas dans lesquels le diamètre moyen des globules oscille autour de 7 microns. Cette anisocytose est un des caractères les plus fréquents. Nous obtenons en moyenne chez nos cirrhotiques anémiques la courbe suivante :

Diamètres de 100 hématies

5 microns	—	1,66 %
6 microns	—	20,33 %
7 microns	—	45,66 %
8 microns	—	27,00 %
9 microns	—	5,33 %

En pratique, cette anisocytose avec normocytose prédominante, apparaît rapidement à un œil entraîné lorsqu'on a des lames de sang normales pour faire des

comparaisons, et sans le secours de mensurations minutieuses et précises.

On peut en outre constater sur les lames de sang, le caractère hypoplastique de ces anémies cirrhotiques. FIESSINGER d'ailleurs a insisté sur ce fait. On ne trouve jamais d'hématies nucléées mais quelques myélocytes, quelques métamyélocytes.

La ponction sternale apporte des renseignements intéressants : malgré les progrès de l'anémie, et son caractère hypoplastique, les médullogrammes montrent parfois jusqu'à la fin une réaction erythroblastique intense. Il y a là comme le dit FIESSINGER une sorte de paradoxe : en face d'une anémie périphérique hypoplastique, on trouve une moelle osseuse hyperplastique.

Chez un de nos malades nous avons le médullogramme suivant (observation n° 1) :

MEDULLOGRAMME DE CIRRHOSE

Poly. neutro	29,8
Poly. eosino	1
Métamy. neutro	6,8
Métamy. eosino	0,2
Myélocytes neutro	14,2
Myélocytes eosino	0,4
Promyélocytes	0,8
Monocytes	5,2
Lymphocytes	5,6
Plasmocytes	0,2
Hémohistioblastes	0,2
Hémocytoblastes	0,6
Normoblastes	28,2
Macroblastés	6

Enfin, le tubage gastrique après injection d'histamine, nous donne généralement dans les différents tubes une acidité sensiblement normale, rarement une hypoacidité ou une anacidité.

Dans l'observation (n° 3) que nous rapportons, le tubage gastrique avait montré une achlorhydrie totale.

II. — LES ANEMIES HYPERCHROMES, MACROCYTIQUES, DES CIRRHOTIQUES.

Ces anémies semblent plus fréquentes, depuis qu'on les recherche plus méthodiquement. Nous rapportons sur 38 cas de cirrhoses avec anémie observées en quelques années, 20 observations de cirrhoses avec anémies hyperchromes macrocytiques traitées dans le service de M. le Professeur BENHAMOU.

Cliniquement les malades se présentent à nous de la façon suivante : Il s'agit de sujets, porteurs de cirrhoses hypertrophiques ou atrophiques, d'étiologie le plus souvent alcoolique, chez lesquels on est frappé par la teinte à la fois terreuse et pâle de la face et des téguments, par la décoloration marquée des conjonctives en dehors de toute hémorragie.

Quand les malades présentent de l'ascite, celle-ci se reproduit plus ou moins rapidement après les ponctions. Souvent l'auscultation permet de déceler des souffles à la base du cœur, ou à la pointe, des souffles aux jugulaires.

Les urines contiennent beaucoup d'urobiline.

L'examen hématologique montre une diminution du chiffre des globules rouges : de 3.800.000 à 2.000.000 environ ; les chiffres modérés de 3.000.000 étant les plus habituels.

Mais ce qui caractérise ces anémies, c'est l'augmentation de la valeur globulaire : le chiffre de l'hémoglobine atteint couramment 80 à 90% ce qui donne des

valeurs globulaires dépassant fortement l'unité : 1,30 à 1,40 ; et c'est à tous les examens succesifs au début comme à la fin de l'évolution, qu'on retrouve cette augmentation nette de la valeur globulaire. On est aussi frappé par l'importance de l'anisocytose et par la fréquence des formes géantes des hématies : anisocytose et macrocytose sont bien les caractères essentiels de ces anémies hyperchromes. Il arrive même que ces anémies soient seulement des anémies macrocytiques, sans grande modification de la valeur globulaire.

Chez deux de nos malades âgées de 40 ans et ayant un chiffre de globules rouges oscillant autour de 3.000.000 (observations n° 17 et 18), voici les diamètres des globules rouges :

Diamètre en microns des globules	Echelle érythrocytométrique d'Anémies macrocytiques cirrhotiques		Echelle de maladie de Biermer
4	»	»	0,33 %
5	»	»	5, -
6	3,33 %	3,66 %	16,66
7	34,66	32,33	23,66
8	43,00	46,66	28, -
9	15,66	15,00	15, -
10	1,33	2,33	8,33
11	»	»	2, -
12	»	»	0,66
13	»	»	0,33
Diamètre moyen	microns 7,73	microns 7,79	microns 7,68

Cette macrocytose est souvent évidente pour un œil exercé et apparaît sans qu'on ait recours à des mensurations précises.

Nous donnons aussi pour pouvoir comparer un type d'échelle erythrocytométrique obtenu fréquemment au cours d'une maladie de Biermer.

La ponction sternale est ici doublement paradoxale. Macrocytose du sang s'ernal, mais non point mégalo-blastose médullaire comme on aurait pu s'y attendre ; non point hypoplasie, erythroblastique en regard de cette anémie périphérique. Voici l'hémomyelogramme que l'on obtient le plus souvent chez nos malades.

Médullogramme	Anémies macrocytiques cirrhotiques		Maladie de Biermer
Poly. neutro	28,0 %	29,4 %	19,8 %
Poly. éosino	0,1	1,0	»
Métamyélo. neutro	7,9	8,4	7,8
Métamyélo. éosino	0,1	0,2	0,2
Myélocytes neutro	14,7	16,6	18,0
Myélocytes éosino	»	0,4	»
Promyélocytes	1,7	2,4	0,8
Myéloblastes	»	»	0,4
Monocytes	3,2	3,6	2,4
Lymphocytes	4,2	4,2	0,8
Normablastes	26,8	24,-	23,6
Macroblastes	10,9	7,6	0,8
Mégalcblastés	»	»	23,2
Hémocytoblastes ...	0,9	0,4	0,6
Hémohistioblastes...	0,3	0,2	1,0
Plasmocytes	1,2	1,6	0,6

Le tubage gastrique est particulièrement intéressant dans ses anémies hyperchromes des cirrhotiques :

Nous l'avons pratiqué chez 5 de nos malades (obs. n° 17, 18, 19, 20 et 25), le plus souvent dans les différents échantillons prélevés après injection d'histamine, le

chiffre d'acide chlorhydrique libre est normal (obs. n° 20-25) ; il arrive aussi qu'il y ait hypochlorhydrie (obs. n° 18), ou même hyperchlorhydrie gastrique (observations n° 17-19).

III. — LES ANEMIES HYPOCHROMES, MICROCYTIQUES DES CIRRHOTIQUES

Enfin on peut observer, mais un peu plus rarement chez les cirrhotiques, une anémie franchement hypochrome. Nous en rapportons 4 cas sur 38 observations d'anémie chez les cirrhotiques.

Cliniquement il s'agit de malades atteints de cirrhose ascitique, d'étiologie alcoolique, ou plus souvent encore d'étiologie inconnue, chez lesquels après une hémorragie ou même en dehors de toute hémorragie, on remarque la pâleur du teint, l'amaigrissement marqué, la sécheresse de la peau, la forte décoloration des muqueuses, la présence de souffles cardiaque et jugulaire.

L'examen hématologique doit donner des renseignements indiscutables, c'est-à-dire qu'à toute les numérations on doit trouver, en même temps qu'une diminution du chiffre des globules rouges, une chute très importante du taux de l'hémoglobine.

On doit avoir des valeurs globulaires de 0,70, 0,60 et moins encore.

Dé plus l'anisocytose est extrêmement accentuée, plus encore que dans les autres variétés d'anémie cirrhotique, et elle est associée à une microcytose évidente.

Nous trouvons des chiffres de 6 microns 6. Ainsi chez

deux malades de 42 ans et 32 ans avec des chiffres de globules rouges de 2.500.00 environ à 3.500.000, nous avons eu les diamètres suivants :

Echelle érythrocytométrique d'Anémies microcytiques cirrhotiques			Ech. d'anémie hypochrome essentielle
4	0,25 %	"	"
5	12,00	8,75 %	13,50 %
6	39,00	42,25	36,75
7	35,75	41,25	37, -
8	11,75	7,00	11, -
9	1,25		1,75
Diam. moyen	6 ^m ' 50	6 ^m , 48	6 ^m , 50

Nous donnons aussi sur le même tableau une échelle érythrocytométrique fréquemment observée au cours des anémies hypochromes essentielles.

La ponction sternale apporte encore le même résultat paradoxale que les autres anémies des cirrhotiques : En face d'une anémie périphérique, un hémomyelogramme, où la réaction érythroblastique l'emporte sur les réactions myélocytaires. Il est vrai qu'avec cette réaction érythroblastique prédominante, on trouve parfois une densité cellulaire et toujours une microcytose dans le sang sternal même. Nous rapportons un exemple d'hémomyelogramme avec prédominance érythroblastique chez un cirrhotique atteint d'anémie hypochrome microcytique.

Médullogramme	Anémie macrocytique cirrhotique		Anémie hy- pochrome essentielle
Poly. neutro	16,2 %	20,8 %	19,8 %
» éosino	1,0	0,6	0,4
Métamyélo. neutro	8,0	6,6	9,8
Métamyélo. éosino	»	0,6	»
Myélocytes neutro	12,8	14,8	15,8
Myélocytes éosino	0,4	1,-	»
Promyélocytes . . .	1,2	1,6	3,4
Myéloblastes	0,2	»	0,8
Monocytes	6,8 %	2,4 %	1,8 %
Lymphocytes	2,0	1,-	2,2
Normablastes	45,2	39,4	34,4
Macroblastes	4,8	10,-	9,8
Hémocytoblastes	»	0,2	0,6
Hémohistioblastes	»	0,2	»
Plasmocytes	1,4	0,8	1,2

Le tubage gastrique pratiqué chez un de nos malades (n° 39) montre une acidité normale ; d'ailleurs dans les cas publiés jusqu'à présent, on n'a jamais trouvé d'anachlorhydrie.

Observations

ANEMIES ISOCHROMES ET NORMOCYTIQUES

Observation I.

Le nommé S... Jean Pierre, âgé de 53 ans, entre salle Laveran, pour cirrhose hypertrophique alcoolique avec ascite. Cette ascite nécessite souvent des ponctions de 6 à 8 litres.

L'épreuve fonctionnelle de galactosurie provoquée donne les résultats suivants :

1er. échantillon d'urine	14,28 0/00
2ème échantillon d'urine	12,50 0/00
3ème échantillon d'urine	7,14 0/00
4ème échantillon d'urine	6,93 0/00

L'examen des urines donne :

Azote ammoniacal	0,75
Azote urique	11,65
Coefficient de Maillard	6,4

Chez ce malade l'investigation hématologique montre un nombre de :

Globules rouges à	3.700.000
avec taux hémoglobine	85 %
avec valeur globulaire	1,14

Observation III.

Le nommé R... Auguste, âgé de 59 ans, entre salle Laveran, le 21 Décembre 1939, pour augmentation de volume de son abdomen, depuis 2 mois environ.

On relève un long passé d'alcoolisme avec insomnie, cauchemars, sans zoopsie.

L'examen après ponction de l'ascite montre un foie gros, dur, douloureux.

On pose le diagnostic clinique de cirrhose hépatique hypertrophique chez un éthylique.

L'examen des urines montre l'existence de pigments et sels biliaires, d'urobiline. Le coefficient de Maillard est de : 22.

L'investigation hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.650.000
Taux d'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	0,92

Le traitement par l'hygiène les toniques doux et le fer à petites doses semble amener une légère amélioration.

Observation IV.

Le nommé C... Salvator, âgé de 28 ans, entre salle Laveran, le 11 Mai 1932, pour douleurs abdominales irradiant à l'épaule droite.

L'examen conduit au diagnostic de cirrhose hépatique alcoolique.

La réaction de Takata-Ara est négative.

L'examen des urines donne les résultats suivants :

Azote ammoniacal	1,33
Azote urique	9,93
Coefficient de Maillard	15,4

De plus, l'épreuve de la galactosurie provoquée montre une concentration de galactose de :

1er. échantillon d'urine	5,27 0/00
2ème échantillon d'urine	5,50 0/00
3ème échantillon d'urine	6,66 0/00
4ème échantillon d'urine	3,50 0/00

Chez ce malade nous avons les données hématologiques suivantes :

Globules rouges	4.170.000
Taux d'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	0,83

Observation V.

La nommée A... Rebecca, âgée de 54 ans, entre salle Maillot, pour cedème des membres inférieurs, oligurie.

On décèle facilement l'existence d'une ascite, d'un très gros foie douloureux, d'un subictère des conjonctives, un souffle systolique de la pointe.

Cependant, dans les antécédents, on ne relève aucun signe d'alcoolisme.

L'examen du sang montre l'existence d'une anémie.

Globules rouges	4.200.000
Taux d'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,05

Observation VI.

La nommée S... Berthe, âgée de 43 ans, entre salle Maillot pour augmentation considérable du volume de son abdomen.

L'investigation clinique, montre l'existence d'une ascite abondante et libre, qui après ponction permet de palper un foie petit et dur. Il existe de plus un éthyisme chronique avec zoopsie.

Les recherches de laboratoire confirment l'existence de la cirrhose atrophique et permettent en plus de découvrir une anémie.

Globules rouges	2.840.000
Taux d'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1,05

Observation VII.

Une jeune indigène de 20 ans, B... Khiéra, présente une cirrhose ascitique avec foie dépassant de un travers de doigt le rebord costal, et une rate dépassant les côtes de 3 centimètres.

Aucun antécédent ni tuberculeux ni syphilitique, ni alcoolique. Pas de carence alimentaire.

Le liquide d'ascite n'a jamais inoculé le cobaye.

Chez cette malade le tubage gastrique avait montré une achlorhydrie totale.

H.	0	0	0
A. T.	0.60	0.60	0.60
pH	6.0	6.0	6.0

La mort survint à la suite d'une péritonite à colibacille.

Une biopsie du foie montre les lésions classiques d'une cirrhose à évolution torpide.

La malade avait montré au cours de son affection une anémie isochrome à 3.290.000 avec une valeur globulaire de 0.97 unémie sur laquelle n'agissait aucun traitement.

Observation VIII.

Le nommé O... Pierre, âgé de 28 ans, entre salle Laveran le 15 Juillet 1935 parce que son ventre a augmenté progressivement de volume depuis 3 mois environ.

L'examen systématique montre qu'il s'agit d'une ascite chez un cirrhotique ; cirrhose atrophique d'origine alcoolique. Le foie est petit, dur. De plus, le malade est pâle, asthénisé.

Un examen de sang nous révèle une anémie.

Globules rouges	3.980.000
Taux d'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	0,87

Observation IX

Le nommé L. Henri, âgé de 62 ans, entre salle Laveran, pour augmentation de volume de son ventre.

Dans les antécédents on relève un long passé d'alcoolisme avec cauchemars, insomnie.

A l'examen après ponction d'ascite on trouve un foie dur, petit.

Dans les urines, présence de pigments, de sels biliaires et d'urobiline.

L'examen de sang montre une anémie.

Globules rouges	3.740.000
Taux d'hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	1,00

Observation X

Le nommé F... Mohamed, âgé de 24 ans, entre salle Laveran pour hématémèses répétées et abondantes.

L'examen clinique du malade, montre l'existence d'une hépatomégalie importante et d'une splénomégalie. L'ascite était abondante et a nécessité au cours du séjour du malade à l'hôpital (3 mois), 8 ponctions retirant environ 50 litres de liquide.

On ne relève aucun signe d'alcoolisme ancien ou récent.

L'examen de sang montre une anémie.

Globules rouges	3.860.000
Taux d'hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	0'82

Chez ce malade, les traitements institués : hygiène alimentaire, tonique, extraits hépatiques fer à petites doses n'ont donné aucun résultat sensible.

Observation XII.

Le nommé B... Amar, entre salle Laveran, le 12 Janvier 1938, pour algies multiples avec anorexie et état saburral des voies digestives.

L'examen montre qu'il s'agit d'une cirrhose hépatique dont l'origine est difficile à déceler. Peut-être s'agit-il d'un paludéen chronique.

L'examen de sang révèle une anémie.

Globules rouges	3.920.000
Taux d'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,14

Observation XIII.

Le nommé B... Saraoui, âgé de 23 ans, entre salle Laveran, le 28 Août 1935, pour augmentation du volume de son ventre.

L'examen clinique permet de poser le diagnostic de cirrhose hypertrophique alcoolique avec ascite.

Guidé par une asthénie et une pâleur accentuée, on pratique un examen de sang qui révèle une anémie très importante.

Globules rouges	1.660.000
Taux d'hémoglobine	30 %
Valeur globulaire	0,90

Le traitement employé : tonique, fer, foie, n'a donné que peu de résultats.

Observation XIV.

Le nommé M... Said, âgé de 50 ans, entre salle Laveran le 7 Avril 1934, parce que son ventre a sensiblement augmenté de volume. Après examen on arrive au diagnostic de cirrhose hypertrophique du foie avec ascite. L'origine alcoolique malgré un interrogatoire et un examen minutieux, ne peut être décelée.

Les épreuves fonctionnelles nous donnent les résultats suivants :

Takata-Ara : positive.	
Azote ammoniacal	1,87

Azote urique	20
Coefficient de Maillard	9,06
Ga'actosurie provoquée :	
1er. échantillon d'urine	31,25 0/00
2ème échantillon d'urine	12,50 0/00
3ème échantillon d'urine	4,16 0/00
4ème échantillon d'urine	4,38 0/00

Chez ce malade on décèle une anémie importante :

Globules rouges	3.200.000
Taux d'hémoglobine	55 %
Valeur globulaire	0'85

Observation XV.

Le nommé G... Abdellah, âgé de 35 ans, entre salle Laveran le 15 Juillet 1937 pour inappétence et troubles digestifs. L'examen nous montre qu'il s'agit d'une cirrhose hypertrophique dont l'origine alcoolique est facile à mettre en évidence.

L'examen de sang montre :

Globules rouges	3.000.000
Taux d'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1,00

Observation XVI.

Le nommé O... Mohamed, âgé de 37 ans, entre salle Laveran le 8 Mars 1934, pour augmentation de volume de son ventre. L'examen clinique permet d'arriver au diagnostic de cirrhose hypertrophique alcoolique avec ascite abondante. L'investigation hématologique montre une anémie légère :

Globules rouges	4.320.000
Taux d'hémoglobine	100 %
Valeur globulaire	1,15

ANEMIES HYPERCHROMES - MACROCYTIQUES

Observation XVII.

La nommée C... Marie-Louise, âgée de 42 ans, entre salle Maillot pour augmentation du volume de son abdomen et pâleur accentuée.

A l'examen elle présente un ventre en pointe distendu par une ascite considérable, recouvert d'une circulation collatérale importante. Cet abdomen volumineux contraste avec le reste du corps.

Les conjonctives sont subictériques. La langue est rôtie. Après ponction de l'ascite on obtient facilement le signe du glaçon : le foie est petit, dur et lisse ; son bord inférieur tranchant dépasse le rebord costal de 7 à 8 centimètres.

Dans les antécédents de la malade on relève un ethylisme marqué. Enfin on peut constater un léger tremblement des extrémités, et de la langue.

Le diagnostic de cirrhose atrophique du foie d'origine alcoolique est facilement confirmé par :

La réaction de Takata-Ara qui est positive ;

La présence de pigments et de sels biliaires dans les urines ; l'épreuve de la galactosurie provoquée qui donne les résultats suivants :

Concentration partielle :

1er. miction	35,70
2ème miction	11,00
3ème miction	3,57
4ème miction	8,30

mais ce qui frappe dès l'abord c'est une pâleur marquée de la face sur laquelle tranchent quelques varicosités des pommettes.

Les conjonctives, les muqueuses buccales et gingivales, sont décolorées. On pratique alors des examens de sang qui donnent les résultats suivants :

Globules rouges	2.310.000
Taux d'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,73
Réticulocytes	3,30 %
Plaquettes	378.000
Globules blancs	17.600

Signe du lacet : négatif.

Temps de saignement : 3 minutes

Temps de coagulation : 5 minutes

Rétraction du caillot : début 25 minutes ; total : 30 minutes.

Rétractilité du caillot normale.

Emiettement du caillot : +++

De plus anisocytose.

Il s'agit donc d'une anémie hyperchrome avec réticulocytes.

L'examen du suc gastrique montre une légère hyperacidité gastrique.

H	0	0.58	2.20
A. T.	0.40	1.05	2.75
pH	6.0	2.8	1.60

Après quelques jours de traitement par le foie de veau à haute dose pris d'une façon réfractée ; on a une anémie à :

Globules rouges	2.850.000
Valeur globulaire	1,50
Réticulocytes	2,85 %

Anisocytose : de 6 à 10 microns.

L'amélioration clinique et hématologique semblait rapide quand un accident survenu à ce moment entraîna la mort de la malade par fracture du crâne.

Observation XVIII.

Le nommé P... Charles, âgé de 47 ans entre salle Laveran le 25 Janvier 1937, pour augmentation du volume de son abdomen survenu depuis une vingtaine de jours environ.

L'examen nous montre un malade amaigri au faciès rouge avec un abdomen volumineux distendu.

L'anamnèse et les signes cliniques permettent d'arriver au diagnostic de cirrhose éthylique hypertrophique ascitique, (ascite nécessitant des ponctions abondantes répétées). Le foie déborde de 10 centimètres environ le rebord costal.

Ce diagnostic est confirmé par les examens de laboratoire :
La réaction de Takata-Ara qui est positive

Les examens d'urine qui donnent :

Azote ammoniacal	0,82
Azote urique	10,
Coefficient de Maillard	7,6

L'épreuve de la galactosurie provoquée :

1er. échantillon d'urine	6,88
2ème échantillon d'urine	16,60
3ème échantillon d'urine	6,00
4ème échantillon d'urine	1,00

L'investigation hématologique donne chez ce malade les résultats suivants au moment de son entrée salle Laveran :

Globules rouges	2.910.000
Taux d'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,54

Réticulocytes	1,50 %
Globules blancs	6.500
Plaquettes	220.000

On pratique un examen du suc gastrique qui donne les résultats suivants :

H.	0	0	0.45	0.45
A. T.	0	0	0.95	0.95
p H	7,0	7,0	2,80	2,80

Aucun traitement au début n'étant institué contre l'anémie celle-ci augmenta rapidement le chiffre des globules rouges atteignant en dix jours 2.250.000 avec valeur globulaire à 1,70.

A ce moment on traite le malade par du foie de veau cru à la dose de 400 grammes par jour donnés en 4 ou 5 prises dans la journée.

10 jours environ après le début du traitement, un nouvel examen de sang donne :

Globules rouges	3.520.000
Taux d'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,28
Globules blancs	5.900
Plaquettes	226.000

Deux mois après son entrée à l'hôpital le malade dont l'état général est très bon montre une anémie à :

Globules rouges	3.930.000
Taux d'hémoglobine	95 %
Valeur globulaire	1,20

Observation XIX

La nommée D..., entre salle Maillot pour troubles digestifs, constipation et altération de l'état général.

Les antécédents éthyliques semblent certains ; on relève un léger tremblement des extrémités et la malade signale des cauchemars zoopsiques. A l'examen, on découvre un abdomen météorisé avec une ascite de petite abondance. Le foie est petit, la rate un peu augmentée de volume.

Chez cette malade le tubage gastrique pratiqué dès son entrée montra un suc gastrique hyperchlorhydrique :

H.	0	0.60	2.10	3.10
A. T.	0.60	1.50	2.80	3.75
pH	6.0	2.4	1.8	1.6

Nous faisons le diagnostic de cirrhose de type laennec.

L'examen du sang montre une anémie hyperchrome à 2.670.000 globules rouges, avec une valeur globulaire de 1,26.

Le traitement par le foie de veau amena rapidement chez cette malade non seulement une augmentation de globules rouges, mais encore une sédation marquée des syndromes cliniques qu'elle présentait et, en particulier, de l'ascite qui a entièrement disparue.

Observation XX

Le nommé M. Z..., indigène, âgé de 40 ans, est en traitement salle Laveran pour cirrhose atrophique de Laennec avec ascite et très légère splénomégalie. Peu de signes généraux.

L'examen des autres appareils ne décèle que quelques signes sans importance.

Dans les antécédents on trouve un éthylysme très chargé.

L'examen du sang de ce malade qui pourtant n'a pas du tout l'aspect d'un anémique, révèle une anémie assez marquée à 2.690.000 globules rouges, avec une valeur globulaire de 1,20 et un déplacement vers la droite de la courbe de PRICES JONES. Le nombre des globules blancs et des plaquettes est sensiblement abaissé. La crase sanguine est normale. En somme, chez un malade atteint de cirrhose alcoolique on trouve une anémie hyperchrome macrocytique.

Le tubage gastrique montrait une acidité quasi normale :

H.	0	0.60	2.20	2.20
A. T.	0.60	1.40	2.80	2.80
pH	6.0	2.6	1.6	1.6

Chez ce malade le traitement par le foie de veau sans considération de l'affection dominante, devait entraîner une amélioration considérable, qui se manifestait, surtout hématologiquement, par une augmentation du nombre des globules rouges.

En moins de 20 jours, ce nombre atteignait le chiffre de 4.580.000. La pluie réticulocytaire était un peu retardée, mais nette.

Observation XXI.

La nommée C..... Alice, européenne de 52 ans, entre salle Maillot pour augmentation considérable de son abdomen.

Dans les antécédents on relève un long passé d'alcoolique. De plus, à son entrée, la malade présente des pituites matinales. L'examen montre un tremblement des extrémités.

Après ponction de l'ascite (14 litres) on palpe un foie très dur, non régulier volumineux, haut de 20 centimètres sur la ligne axillaire.

Le diagnostic de cirrhose est appuyé par :

La réaction de Takata-Ara qui est positive,

L'examen de sang, donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.420.000
Taux d'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,31

Il s'agit donc d'une anémie à type hyperchrome chez une cirrhotique.

Observation XXII.

La nommée C..... Reine, âgée de 46 ans, entre salle Maillet parce qu'elle a constaté depuis trois mois environ, une augmentation importante de son abdomen. La malade se plaint aussi de troubles gastriques, caractérisés par une inappétence, des pesanteurs gastriques après les repas, les digestions difficiles.

De plus elle présente aussi des troubles du sommeil, caractérisés par de l'insomnie. Des cauchemars avec reviviscence des terreurs nocturnes. Après ponction de l'abdomen (10 litres) la palpation du foie, le montre dur, lisse, volumineux : dépassant le rebord costal de 3 doigts environ.

L'examen des urines permet de constater l'existence de pigments, de sels biliaires, et d'urobiline.

La réaction de Takata-Ara est positive.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.460.000
Taux d'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,62
Globules blancs	13.600
Plaquettes	241.000

Chez cette malade le traitement par le foie de veau cru, et les extraits hépatiques, amène une amélioration rapide.

Observation XXIII.

Le nommé A. B..., âgé de 50 ans, entre salle Laveran pour augmentation du volume de son abdomen. L'examen clinique permet de poser le diagnostic de cirrhose hypertrophique du foie.

Le foie volumineux déborde de 5 centimètres environ du rebord costal. L'ascite nécessite des ponctions répétées de 8 à 10 litres.

L'épreuve de la galactosurie provoquée donne les concentrations suivantes :

1er. échantillon d'urine	14,23
3ème échantillon d'urine	8,33
3ème échantillon d'urine	9,28
4ème échantillon d'urine	7,92

De plus le malade est anémié :

Globules rouges	4.030.000
Taux d'hémoglobine	100 %
Valeur globulaire	1,24

Observation XXIV.

Le nommé A..., Belkacem, âgé de 37 ans, entre salle Laveran le 1^{er} Novembre 1933, pour augmentation du volume de son abdomen avec douleurs diffuses.

Dans les antécédents on relève un éthylysme ancien avec pituites matinales, cauchemars nocturnes. L'examen nous conduit au diagnostic de cirrhose hypertrophique alcoolique avec ascite moyenne.

Le foie dur, indolore, dépasse de 6 centimètres environ le rebord costal. L'investigation hématologique nous révèle une anémie hyperchrome :

Globules rouges	3.340.000
Taux d'hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,27

Observation XXV.

Le nommé T..., 47 ans, entre salle Laveran pour augmentation du volume de son abdomen. Dans ses antécédents, on relève un éthylysme net. L'examen systématique pratiqué, amè-

ne, par élimination, au diagnostic de cirrhose alcoolique atrophique s'accompagnant d'ascite, et d'une forte splénomégalie.

Dans le suc gastrique prélevé par tubage, l'analyse a révélé une acidité normale :

H.	0	0.20	1.40	1.95
A. T.	0.10	1.10	2.05	2.80
pH	6.6	2.8	2.0	1.6

L'investigation hématologique montre chez le malade une légère diminution du nombre des globules rouges à 4.290.000 avec une valeur globulaire de 1,22.

Observation XXVI.

La nommée F.... Anna, âgée de 55 ans, est soignée salle Maillot pour cirrhose du foie.

L'origine de cette cirrhose est difficile à mettre en évidence, il ne semble pas que l'alcoolisme puisse être incriminé.

L'examen des urines montre la présence de pigments biliaires et d'urobiline. Un examen de sang nous révèle qu'il s'agit d'une anémique :

Globules rouges	3.100.000
Taux d'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,29
Globules blancs	4.100
Plaquettes	101.000

Chez cette malade le traitement par le foie de veau cru aux doses habituelles donna de bons résultats.

Observation XXVII.

La nommée V.... Marie, entre salle Maillot, pour augmentation du volume de son abdomen. L'examen clinique systé-

matique amène au diagnostic de cirrhose du foie, avec ascite ; la première ponction permettant de retirer 9 litres de liquide. Le foie est petit, dur, non douloureux. L'interrogatoire permet de mettre en évidence un alcoolisme chronique.

L'examen des urines donne les résultats suivants :

Azote ammoniacal	1,53
Azote urique	9,93
Coéfficient de Maillard	15,4

L'investigation hématologique montre chez la malade une anémie à :

Globules rouges	3.320.000
Taux d'hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,28
Globules blancs	7.150
Plaquettes	141.000

Observation XXVIII.

La nommée B.... Laurence, 51 ans, entre salle Maillot pour phénomènes gastro-intestinaux graves : vomissements, diarrhée, abondante, liquide, et syndrome de deshydratation. L'examen systématique pratiqué montre un foie augmenté de volume dur, douloureux, une rate normale.

Les urines examinées montrent la présence d'albumine 0,25 de pigments et de sels biliaires en abondance.

L'examen de sang montre une anémie :

Globules rouges	3.650.000
Taux d'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,23

Observation XXIX

La nommée G.... Zohra, indigène, âgée de 44 ans, entre dans

le service pour ascite dont le début remonte à 4 ans. L'examen, clinique met en évidence l'existence d'une circulation collatérale, d'une ascite abondante et libre et d'un œdème des membres inférieurs. Le foie est gros est bien perceptible après ponction. Chez cette indigène ne buvant pas d'alcool, l'étiologie éthylique ne peut être invoquée. Il s'agit d'une malade paludéenne chronique chez laquelle le rôle de l'hématozuaire a été peut-être important. L'examen des urines montre l'existence des pigments, de sels biliaires et d'urobiline. L'examen de sang.

Globules rouges	2.620.000
Taux d'hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1,52

Le traitement par le foie de veau et les extraits hépatiques amène une assez bonne amélioration.

Observation XXX

Le nommé R.... Joachim, âgé de 62 ans, entre salle Laveran, le 15 Juin 1937, pour ascite légère nécessitant une ponction de 3 litres environ. L'examen clinique permet de poser le diagnostic de cirrhose hypertrophique alcoolique.

L'examen de sang montre un anémie avec :

Globules rouges	3.600.000
Taux d'hémoglobine	95 %
Valeur globulaire	1,31

Observation XXXI.

Le nommé B.... Mcussa, âgé de 23 ans, entre salle Laveran le 7 Septembre 1938 pour ascite volumineuse nécessitant une ponction qui permet de retirer 13,9 litres environ.

L'examen clinique permet de poser le diagnostic de cirrhose du foie. Le foie est petit, dur, irrégulier. De plus les

antécédents d'alcoolisme sont faciles à mettre en évidence.

L'exploration hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.230.000
Valeur globulaire	1,41

Observation XXXII.

La nommée B... Maria, âgée de 50 ans, entre salle Maillot, le 17 Mars 1936, pour augmentation de volume de son abdomen. L'examen clinique permet de poser le diagnostic de cirrhose atrophique du foie d'origine alcoolique. Ce diagnostic est confirmé par les épreuves de laboratoire. L'examen des urines donne les résultats suivants :

Azote ammoniacal	0,18
Azote urique	6,7

L'épreuve de la galactosurie provoquée permet d'obtenir les concentrations suivantes :

1er. échantillon d'urine	10,5
2ème échantillon d'urine	12,0
3ème échantillon d'urine	10,0
4ème échantillon d'urine	8,4

L'investigation hématologique nous révèle une anémie à :

Globules rouges	2.580.000
Taux d'hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1,35
Globules blancs	1.250
Plaquettes	336.000

Le traitement par le foie de veau cru amène une rapide amélioration.

Observation XXXIII.

Le nommé A.... Michel, âgé de 31 ans, entre salle Laveran le 9 Novembre 1931, pour ascite volumineuse. L'examen clinique conduit au diagnostic de cirrhose hypertrophique alcoolique du foie. Chez ce malade il existait de plus, une anémie avec :

Globules rouges	3.100.000
Taux d'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,29

Observation XXXIV.

Le nommé G.... François, âgé de 76 ans, entre salle Laveran, le 15 Mai 1932, pour augmentation du volume de son abdomen. Après examen on porte le diagnostic de cirrhose atrophique du foie d'origine alcoolique, confirmé par la réaction de Takata-Ara qui est positive. Dans le sang on décèle une anémie :

Globules rouges	2.460.000
Taux d'hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,62

Observation XXXV.

Le nommé O.... Mohamed, âgé de 50 ans, entre salle Laveran, le 15 décembre 1932, pour ascite volumineuse. Le diagnostic de cirrhose atrophique du foie d'origine alcoolique est facile à poser. La réaction de Takara-Ara est positive. L'examen de sang montre une anémie :

Globules rouges	3.420.000
Taux d'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,31

Observation XXXVI.

Le nommé B... Joseph, âgé de 69 ans, entre salle Laveran, le 12 Mai 1932, pour inappétence et augmentation du volume de son abdomen. Le diagnostic de cirrhose atrophique du foie d'origine alcoolique est facilement fait. L'examen des urines donne les résultats suivants :

Azote ammoniacal	1,52
Azote urique	8,64
Coefficient de Maillard	14,4

Chez ce malade on trouve une anémie hyperchrome :

Globules rouges	3.420.000
Taux d'hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,31

ANEMIES HYPOCHROMES - MICROCYTIQUES

Observation XXXVII.

Le nommé M... Said, âgé de 32 ans, entre à l'hôpital, salle LAVERAN parcequ'il souffre au niveau de la partie inférieure de son hémithorax droit. De plus, le malade depuis 6 mois s'asthénie progressivement. Il perd l'appétit et se plaint de présenter un peu de fièvre.

L'examen montre un abdomen volumineux, étalé, avec une circulation collatérale discrète. Le foie est dur, douloureux, dépassant de plusieurs doigts le rebord costal. Chez ce malade on fait diverses épreuves fonctionnelles du foie :

L'épreuve de la galactosurie donne les concentrations suivantes :

1er. échantillon d'urine	8,30
2ème échantillon d'urine	2,50
3ème échantillon d'urine	5,
4ème échantillon d'urine	2,

A l'examen des urines on a :

Azote ammoniacal	0,28
Azote urique	2,56
Coefficient de Maillard	1,09

Un examen de sang pratiqué chez ce malade montre une anémie de type hypochrome :

Globules rouges	3.650.000
Taux d'hémoglobine	40 %
Valeur globulaire	0,75

Le traitement par le fer à haute dose donne d'excellents résultats.

Observation XXXVIII.

La nommée C... Eugénie entre, salle Maillot, pour ascite volumineuse. L'examen clinique pratiqué amène le diagnostic de cirrhose du foie. L'examen des urines montre l'existence de pigments de sels biliaires et d'urobiline.

Cette malade présentait de plus une anémie avec :

Globules rouges	2.810.000
Taux d'hémoglobine	45 %
Valeur globulaire	0,80
Globules blancs	19.250
Plaquettes	200.000

Observation XXXIX

Le nommé M... Saïd, 52 ans, journalier, entre à l'hôpital, le 7 Avril 1934, pour douleurs abdominales, asthénie, amaigrissement et augmentation du volume de son ventre. A l'examen ascite volumineuse, circulation collatérale porto-cave. Œdème

des membres inférieurs. Faciès maigre et pâle surtout.

La ponction ramène 10 litres de liquide de citrin. Le foie est dur dépassant le rebord costal d'un travers de doigt. La rate irrégulière est grosse. Il y a un souffle systolique au foyer mitral. Dans les antécédents de ce malade, on trouve du paludisme et un éthylisme avoué.

Le tubage gastrique montre chez ce malade, une acidité quasi-normale :

H.	0	0	1.10
A. T.	0.56	0.80	1.70
pH	6.0	5.4	2.2

La pâleur du malade s'expliquait par une anémie de 2.710.000 globules rouges avec une valeur globulaire de 0,54 %. La courbe de PRICE JONES était déviée vers la gauche. Jusqu'au mois de Juillet 1934, les extraits hépatiques restèrent sans effet.

Le 5 Octobre, l'anémie était toujours hypochrome.

Le malade fut mis au protoxalate de fer, et l'on vit alors le nombre des globules rouges monter à 5.000.000 tandis que les signes de la cirrhose s'amélioraient eux aussi.

Observation XXXX

La nommée R... Hadoudja, indigène, âgée de 51 ans, entre salle Maillot, le 13 Novembre 1936, pour inappétence, asthénie, et augmentation du volume de son abdomen. Dans les antécédents on ne relève aucun signe d'alcoolisme. Il s'agit d'autre part, d'une paludéenne ancienne. L'examen systématique de la malade permet d'arriver au diagnostic de cirrhose atrophique du foie avec ascite.

La réaction de Takata-Ara est positive.

L'asthénie et la pâleur très accentuée nous pousse à pratiquer un examen de sang qui montre une anémie importante.

Globules rouges	1.400.000
Taux d'hémoglobine	20 %
Valeur globulaire	0,71

Le traitement par le fer à haute dose donne de bons résultats.

Pathogenie

Au cours de notre historique, nous avons vu que les auteurs avaient donné différentes pathogénies pour expliquer les anémies des cirrhoses qu'ils avaient constatées.

Dès 1904, PERRIN souligne les rapports de l'anémie des cirrhotiques, avec l'hypohépatie. Puis, s'appuyant sur le fait que les cas d'hyperhépatie s'accompagnent souvent d'hyperglobulie, il conclut, que parmi les substances données au sang par la cellule hépatique fonctionnant normalement, certaines exercent une action stimulante sur la moelle osseuse ; l'insuffisance hépatique amène la diminution de ces substances.

D. O. WRIGHT bien plus tard propose aussi diverses hypothèses pour expliquer ces anémies.

Il ne semble pas, d'après lui, que l'obstruction portale et la congestion gastrique concomitante, puissent affecter la formation du facteur intrinsèque de CASTLE. WINTROBE et SHUMAKER ont d'ailleurs démontré la présence du facteur intrinsèque dans le contenu gastrique, d'un de leur malade. De plus D. O. WRIGHT constate que ces anémies ont toujours été trouvées dans des cas s'accompagnant d'un trouble de la fonction hépatique. Il conclut, que ce trouble hépatique, empêche l'élaboration ultérieure et l'utilisation propre des substances antianémiques, formées par l'intermédiaire des facteurs extrinsèques et intrinsèques.

Noël FIESSINGER fait intervenir une autre hypothèse possible : La soustraction de grandes quantités de liquide au cours de ponctions d'ascite répétées.

Cependant il invoque aussi un trouble hématopoïétique d'origine hépatique et rappelle, pour soutenir cette hypothèse, le rôle du trouble hépatique, dans les

anémies expérimentales toxiques telles que les anémies du lapin par la phénylhydrazine.

ROSENBERG et WALTER pensent que dans la majorité des cas, les facteurs autre que l'insuffisance hépatique dans la production de ces anémies, jouent un rôle insignifiant. Cependant ils acceptent, dans certains cas, le rôle d'un alcoolisme chronique avec déficience du régime alimentaire et association de gastrite chronique.

Ils retiennent aussi, comme hypothèse possible de l'augmentation initiale du volume cellulaire : un abaissement de la pression osmotique secondaire à la diminution d'albumine dans le sérum.

LOEPER et VIGNALOU incriminent dans le mécanisme de la production des anémies des cirrhotiques, l'absence des substances emmagasinées dans le foie d'abord le principe des formations globulaires, ensuite la réserve ferrugineuse.

Les variations de ces deux carences, expliquent les variations considérées et leurs intrications.

Il semble d'après nous que toutes ces causes exposées par les auteurs doivent être incriminées, mais elles sont variables suivant le type d'anémie auquel nous avons affaire.

Dans la production des anémies NORMOCHROMES NORMOCYTIQUES les modifications plasmatiques (présence d'acide biliaire dans le sang, diminution des sérines etc...) jouent certainement un rôle.

L'anémie doit dépendre aussi des ponctions répétées et de la cachexie des périodes terminales.

Il semble aussi qu'il faut faire une place à l'altéra-

tion de la fonction hépatique qui ne permet plus la régénération du sang après les hémorragies.

La pathogénie des anémies HYPERCHROMES, MACROCYTIQUES est éclairée par les expériences de RÖSCHEIPS-ROBEIN et WHIPPLE. GOLDHAMER ISACCS et STURGIS qui montrent tour à tour qu'on ne retrouve plus le principe antianémique dans le foie des malades atteints de cirrhoses avec anémies macrocytiques.

Ainsi apparaît avec évidence le lien qui existe entre l'anémie de type biermérien des hépatiques et la cirrhose du foie : Le principe antianémique est bien sécrété par la muqueuse gastrique, mais il n'est plus emmagasiné dans le foie ; dès lors la moelle osseuse ne reçoit plus au fur et à mesure de ses besoins le principe antianémique qui est nécessaire à la maturation des globules rouges. L'anémie biermérienne n'est donc pas une anémie par défaut de sécrétion gastrique comme la maladie de BIERMER, essentielle, mais une anémie par défaut d'emmagasinement du principe antianémique.

Aussi bien l'anémie est-elle moins sévère que dans la maladie de BIERMER proprement dite ; aussi bien les mégalo blastes sont-ils généralement absents dans la moelle osseuse, aussi bien la présence d'acide chlorhydrique libre dans l'estomac est-elle habituelle.

Quant à la pathogénie des anémies HYPOCHROMES MICROCYTIQUES elle doit être vraisemblablement la même que celle des anémies hyperchromes.

Il doit probablement se produire, au cours de certaines cirrhoses, un emmagasinement défectueux du principe qui assure la charge en fer des globules rou-

ges, et qui, comme le principe antipernicieux, ne peut plus désormais être libéré au fur et à mesure des besoins de l'organisme. Ce qui semble le prouver c'est l'action particulièrement brillante de la cure martiale dans quelques-uns de ces cas.

LOEPER et VIGNALOU bien que n'acceptant pas cette division des anémies des cirrhoses en anémies normochromes, hyperchromes, et hypochromes, sont amenés après l'étude de leur pathogénie à différencier ces trois sortes d'anémies pour instituer le traitement qui convient à chacune d'elle.

Thérapeutique

La thérapeutique des anémies ISOCHROMES HYPOPLASTIQUES se confond avec le traitement de la cirrhose elle-même, c'est-à-dire que l'on prescrira le repos au lit, l'hygiène alimentaire, et les toniques doux non susceptibles d'altérer la muqueuse gastrique.

Il semble que les malades tirent parfois bénéfice des extraits hépatiques buvables ou injectables à doses modérées ; et aussi en même temps du fer à petites doses : 0 gr. 30 à 0 gr. 50 de protoxalate de fer matin et soir. Cette anémie résiste néanmoins souvent à toutes les médications.

La thérapeutique des anémies MACROCYTIQUES HYPERCHROMES découle des notions pathogéniques. C'est en donnant du foie de veau cru, à plusieurs reprises dans la journée, qu'on peut le mieux imiter le rôle du foie dans sa fonction réservoir.

Dans plusieurs de nos cas la cure de WHIPPLE fut suivie de l'apparition d'une crise réticulocytaire typique puis de l'ascension des globules rouges.

Chez quelques-uns de nos malades, (observations nos 17, 18, 19, 20) nous avons pu suivre la progression régulière des globules rouges, bien que l'ascite ait dû être ponctionnée tous les quinze jours. En même temps que l'état général devenait meilleur, la pâleur disparaissait. Nous faisions prendre à nos malades 300 grammes de foie de veau cru, répartis en 4 fractions.

Il est bien évident que l'on obtient les mêmes effets, en donnant des extraits hépatiques actifs à doses élevées, mais à la condition de les répartir en 4 ou 5 fois dans la journée.

Dans les cas d'anémie HYPOCHROMES et MICROCYTIQUES nous employons le fer à hautes doses, et par prises réfractées. Nous prescrivons de 8 à 10 cachets de 1 gramme de protoxalate de fer, répartis en 4 ou 5 fois aux différents repas, lorsque le chiffre des globules rouges est redevenu normal, nous continuons le fer à raison de 3 à 5 grammes par jour.

C O N C L U S I O N S

1° L'anémie apparaît fréquemment au cours des cirrhoses du foie, et se présente sous trois aspects essentiels : L'anémie sensiblement isochrome et normocytaire ; l'anémie hyperchrome et macrocytaire ; l'anémie hypochrome et microcytaire.

2° L'étude hématologique et biologique de chacune de ces anémies doit être poursuivie avec précision : mesure de la valeur globulaire, appréciation du diamètre des hématies, et s'il est possible, ponction sternale et tubage gastrique.

3° Cette discrimination des différents syndromes anémiques est d'un grand intérêt pratique, parce qu'elle apporte une aide précieuse à la thérapeutique : extraits hépatiques injectables ou buvables et fer à petites doses dans les anémies sensiblement isochromes et hypoplastiques ; foie de veau cru à doses élevées, mais fractionnées, ou extraits buvables à hautes doses, mais répartis en 4 ou 5 fois dans la journée, dans les anémies hyperchromes et macrocytiques ; fer à hautes doses (de 8 à 12 grammes par jour) dans les anémies franchement hypochromes des cirrhotiques.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBOU. — Le suc gastrique dans les maladies du sang. *Thèse d'Alger* 1938.
- ARCHI. — Etudes actuelles sur l'anisocytose des erythrocytes et leurs applications aux diagnostics des maladies du foie. *Paris médical*, 13 Juin 1936, page 561.
- La formule érythrocytométrique dans les maladies du foie et des voies biliaires. *Clinica medica italiana*. T LXVI, page 165.
- BABONNEIX et TIXIER. — Sur un cas de cirrhose compliqué d'anémie pernicieuse. *Gazette médicale de Nantes* 1913, page 61.
- BENHAMOU. — Les formes masquées de l'anémie de BIERMER. *Annales de Médecine* 1936, page 286.
- Les anémies des cirrhotiques : le foie 1937, page 13.
- Recherches et remarques sur les cirrhoses des indigènes Algériens. *Algérie médicale*, page 514, 1937.
- BENHAMOU, FOURRES, MUTTIN L. — Cirrhose du foie avec anémie hypochrome et microcytique traitée par le fer à haute dose. *Le sang* 1937, pages 768/772.
- Cirrhose du foie avec polyglobulies. *Le sang* 1937, pages 772/776.
- BENHAMOU et NOUCHI. — Les aspects du sang dans les cirrhoses du foie. *Presse médicale* 1937, page 10/27.
- DESMONTS T. — Le sang des cirrhotiques. *Thèse de Paris* 1939.
- DUCAMP, MANS et RAULT. — Contribution à l'étude du sang dans les cirrhoses de LAENNEC. *Gazette des hôpitaux de Paris* 1924, pages 181/184.
- FANGEAU — *Thèse d'Alger* 1937.
- FELLINGER et KLIMA. — Recherches sur l'anémie dans les cirrhoses hépatiques. *Wien-Klin. Wochen* N° 40, 6 Octobre 1935.

FIESSINGER N., BOUDIN G. et LAWM. — Les anémies hypoplastiques au cours des cirrhoses. Bulletin et mémoire de la *Sté Médicale des Hôpitaux de Paris*. Tome 52, 1936, pages 479/491.

FIESSINGER N., DUPUY et LAWM. — Les myelogrammes au cours des cirrhoses. *Le sang* 1937, page 88.

NOEL FIESSINGER. — L'anémie des cirrhoses. *Le sud médical et chirurgical*, 15 Janvier 1937.

GAMMA. — L'anisocytosie dei globuli rossi del sangue nel suo significato pathologica diagnostico. *Ménerva médica* VI 1926, pages 725/727.

GUILLAUME. — Etude physiologique du rôle hématopoiétique de l'estomac. *Archives des maladies digestives de l'appareil digestif et de la nutrition*, mars 1936.

GOLDHAMER I. et SURGIS. — The role of the liver in hématopoiésis. *American journal, médical science* 1934, pages 1923.

HEATL C.W. — Contribution clinique et expérimentale à la question foie et érythroïese. *Folia hématologica*, Mars 1934.

HAYEM. — Le sang et ses altérations anatomiques. *Masson Ed.* Paris 1889, pages 934/936.

HYGGINS-STASNEY. — Macrocytic anémia in experimental cirrhosis. *Proc. staff. mtl. mayo. clin* 10 : 429/432, July 1935.

ISAACS. — The bone marrow in patients with cirrhosis of the liver. presented at amical meeting of the fédération of américains societys for expérimental biology Détroit Avril 1935. *Archi pathology* 20/155, 1935.

JONA. — Cirrhose hépatique à forme anémique. *Poloclinico pratico* 1908, N° 7, page 213.

LOEPER et VIGNALOU. — L'anémie des cirrhotiques. *Paris médical* 1938, pages 296/301.

MALAMOS B. — L'hémogramme rouge dans les affections du foie. *Deutsch arch fin klin Med.* T. CLXXVII, pages 209/223.

PIRERA. — Sulla anémia di origine hépatica gaz. *Médical Napoli*, 1918.

PERRIN. — L'anémie des cirrhotiques. *Compte-rendu des séances de la Société de biologie* 1904, T. II, page 152.

— *Revue médicale de l'est*, 1, 2, 3, 4, 1905.

Compte-rendu des séances de la Société de Biologie, 1907, 532/536.

— Etude critique des modifications du sang au cours des cirrhoses du foie. *Archives générales de médecine*, T. 199 1908, page 145.

— Les sécrétions internes, leurs influences sur le sang. *Archives générales de médecine*, 1908, 2ème édition 1923.

— Les origines cliniques de l'hépatothérapie des anémies *Le foie*, 1936, page 3.

PIAZZA. — Sur l'hormone hématopoiétique du foie. XXXème congrès de la Société Italienne de Médecine Internationale, 1929.

ROBCHETS, ROBBINS et WIPPLE. — Hémoglobin production factors in the human liver. liver des générations, cancer, cirrhose and hépatic insufficiency. *J. exp. med.* 1933 page 653.

POUMAILLOUX. — Anémie hyperchrome au cours d'une cirrhose subaiguë.

ROSENBERG D.H. — Macrocytic anémia liver disease, course observation on incidence and réticulocytosis with correlated study of gastric acidity. *American journal of the medical science*, July 1936.

RAMBERT. — *Thèse de Paris*, 1937.

ROSSIER J. — Etude sur l'état de la moelle osseuse dans la cirrhose hépatique. *Thèse de Genève*, 1932, *Ann. d'anat. path. et d'anat. norm. médico-chirurgicale*, Mars 1922, pages 243/262.

ROVERSI et TORELLI — La ponctural de la medolla sternale hématologica archivia, 1936, page 17.

SCHOEMENRAM. — Anémie hyperchrome au cours d'une cirrhose subaiguë. *Munch méd. Woch.* 2 Août 1935, page 1235.

SARAGEA WALTER et GHIONI. — Le syndrome hématologique des cirrhoses hépatiques. *Le sang*, 1933, page 766.

TAGLIAFERRO. — Comportement de la formule éythrocytométrique dans les affections hépatiques. *Ménerva méd.* 21 Avril 1936.

VAN DUYN. — Macrocytic anémia in desase of the liver arch. cf. int. med. Décembre 1933, pages 839/851.

TOKUJIRRO HASHIMOTO. — Etude sur le diamètre des érythrocytes et la vitesse des sédimentations dans les affections hépatiques. *Mitt. Med. akad. kioto*, 1934.

WINIROBE. — The morphology of erythrocytis in cirrhosis and ether disorders of liver. *California and west médical*, 1938, page 90.

— Relatio of desease of the liver to anémia arch. int. med., Février 1936.

WINIROBE SHUMAKER. — The occurence of macrocytic anémia in association with disorders of the liver together with a considération of the relation of this anémia to pernicious anémia. *Bul. Jhone. Hopkins. Hospitali* LII 387, 1933.

Am J. Med. science, CL XXXIX, pages 1115, 1935.

WRIGHT D. O. — Macrocytic anémia and hépatic cirrhosis.

FIN

TABLE DES MATIERES

Introduction	15
Historique	17
Les anémies au cours des cirrhoses du foie . .	39
— Anémies normocytiques isochromes	45
— Anémies macrocytiques hyperchromes . .	48
— Anémies microcytiques hypochromes	51
Observations	55
— Anémies normocytiques isochromes	57
— Anémies macrocytiques hyperchromes . .	64
— Anémies microcytiques hypochromes	77
Pathogénie	81
Traitements	87
Conclusions	91
Bibliographie	93

Vu : le Président de Thèse,

Alger, le 18 Mai 1939

PINOY

Vu : le Doyen,

LEBLANC

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 20 Mai 1939

Le Recteur,

MARTINO

